Über α-Pyrrolone. Die Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone

---

Teildruck der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

PAUL ANKLI

aus Riehen (Basel-Stadt)

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Über α-Pyrrolone.
Die Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone

Teildruck der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

PAUL ANKLI
aus Riehen (Basel-Stadt)

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1950

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 28. Juni 1949.

Prof. Dr. *M. Geiger-Huber*
Dekan.

Herrn *Paul Ankli* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 21. Dez. 1949 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 28. Juni 1949 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Derivate des α-Pyrrolons und des α-Aminopyrrols

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXXII,
Fasciculus Sextus, 1949.

Über α-Pyrrolone.
Die Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone

In der vorangegangenen Mitteilung[1]) haben wir über die Darstellung und Reaktionen der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone berichtet. Die dort angeführten Tatsachen machen es notwendig, die Vertreter dieser Verbindungsklasse als 2-Pyrrolone zu formulieren und nicht etwa als 2-Oxypyrrole. Dies schliesst jedoch die Möglichkeit nicht aus, dass unter dem Einfluss geeigneter Reagenzien Derivate der Oxypyrrolform gebildet werden können. Teils solcher Art sind die bei der Acetylierung mit Acetanhydrid auftretenden Verbindungen, wobei je nach den Bedingungen Mono- und/oder Diacetylderivate entstehen. Im folgenden soll über Bildung und Strukturaufklärung der teils sauerstoff-, teils kernacetylierten Verbindungen berichtet werden.

Schon bei geringfügigen Änderungen der Reaktionsbedingungen werden bei der Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone ganz verschiedene Acetylderivate erhalten. So lieferte das 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I) je nachdem drei Monoacetyl- und zwei Diacetylderivate. Wird das Pyrrolon I mit Essigsäureanhydrid und einer Spur konz. Schwefelsäure während 1—4 Minuten zum Sieden erhitzt, so entsteht ausschliesslich das Acetoxyderivat II. Durch Zusatz von 1 Tropfen

[1]) *C. A. Grob* und *P. Ankli*, Helv. **32**, 2010 (1949).

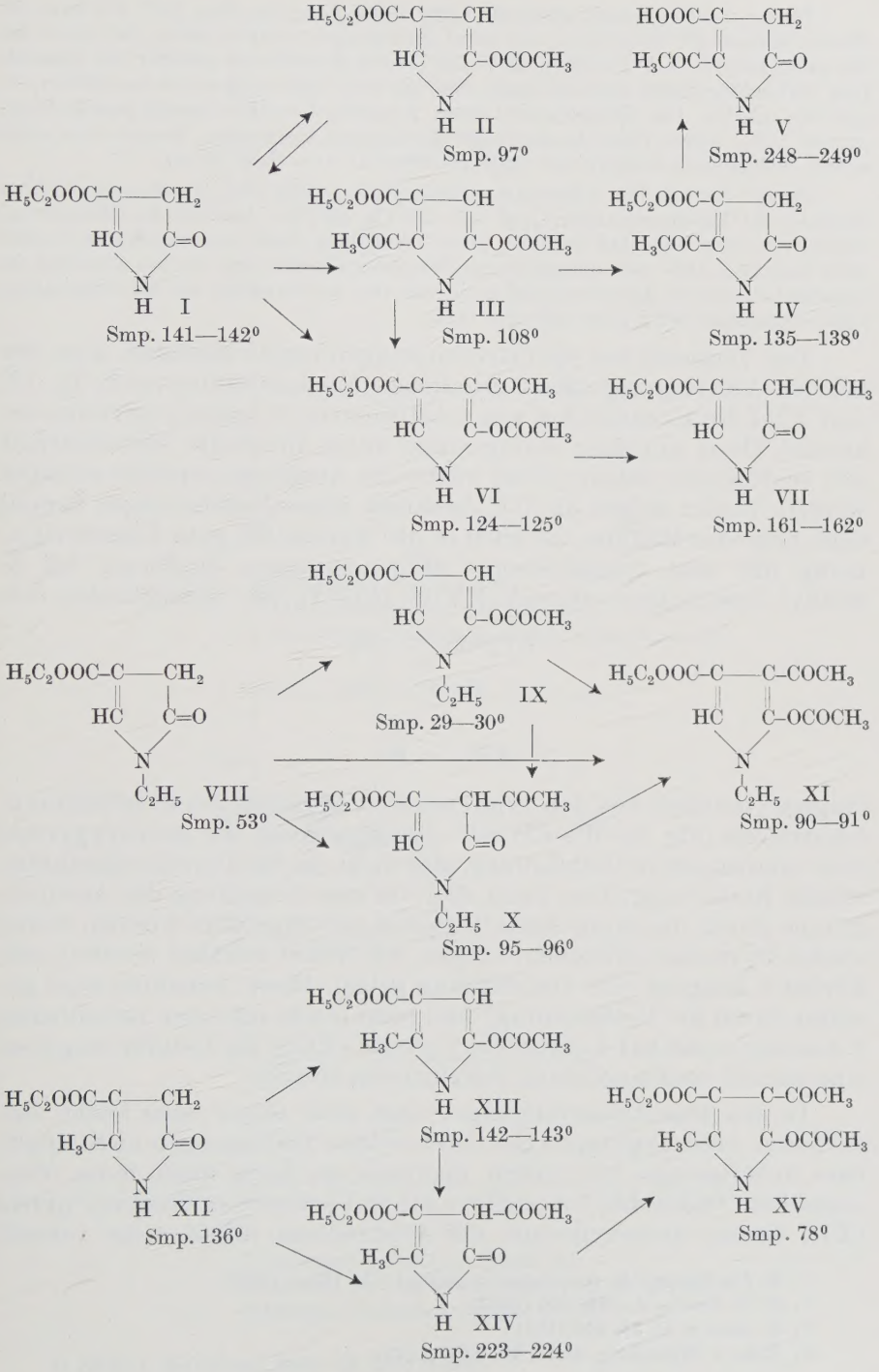
konz. Schwefelsäure zum Reaktionsgemisch und Kochen während einer Minute wird vorwiegend das Diacetylderivat III gebildet. Wird mit den gleichen Mengenverhältnissen etwas länger erhitzt, so kann neben III das isomere Derivat VI isoliert werden. Bei noch längerem Erhitzen (3—4 Minuten) entsteht nur VI, offenbar durch Wanderung der Acetylgruppe von der Stellung 5 in die Stellung 3. Diese Verbindung kann in besserer Ausbeute durch Erwärmen des Ausgangsmaterials I mit Essigsäureanhydrid und Pyridin während 15 Minuten auf dem Wasserbad erhalten werden.

Die Monoacetylverbindung II und die beiden Diacetylverbindungen III und VI lösen sich bei Zimmertemperatur sofort in 2-n. NaOH unter Wärmeentwicklung und Verlust der an den Sauerstoff gebundenen Acetylgruppe. So entstehen aus II wieder das Ausgangsmaterial I, aus III und VI die beiden Monoacetylderivate IV und VII.

Die Zuweisung der oben angegebenen Formeln für die verschiedenen Acetylderivate konnte auf chemischem Wege allein nicht eindeutig durchgeführt werden. Erst durch Vergleich der UV.-Spektren und der Reaktionen dieser Verbindungen mit jenen analoger Derivate des 1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolons (VIII) und des 5-Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolons (XII), in denen je eine Stellung für die Acetylierung blockiert ist, gelang es, die Derivate eindeutig zu formulieren.

1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (VIII) liefert sowohl durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure während einer Minute, als auch durch Erwärmen mit Essigsäureanhydrid und Pyridin während 15 Minuten auf dem Wasserbad in fast quantitativer Ausbeute das Acetoxyderivat IX. Für die Darstellung der kernsubstituierten Verbindungen müssen die Bedingungen energischer gewählt werden. Durch Kochen des Ausgangsmaterials VIII oder der Acetoxyverbindung IX mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 3—4 Tropfen konz. Schwefelsäure während ca. 7 Minuten entsteht ein Gemisch, das aus dem Monoacetylderivat X und dem Diacetylderivat XI besteht. Letztere Verbindung kann unter den gleichen Bedingungen auch aus dem kernsubstituierten Derivat X erhalten werden.

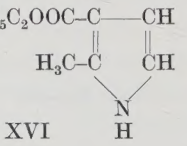
Aus dem 5-Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XII) entsteht durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und einer Spur konz. Schwefelsäure während knapp einer Minute das Acetoxyderivat XIII. Wird das Reaktionsgemisch etwas länger erhitzt, so entsteht daneben noch die kernsubstituierte Verbindung XIV. Unter noch energischeren Bedingungen (ein Tropfen konz. Schwefelsäure und Kochen während 2—3 Minuten) wird offenbar unter Acetylumlagerung ausschliesslich die Verbindung XIV vom Smp. 223—224° gebildet. Das Diacetylderivat XV vom Smp. 78° wird aus der kernsubstituierten Verbindung XIV durch Erwärmen mit Essigsäureanhydrid und Pyridin während 15 Minuten auf dem Wasserbad dargestellt. Mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin liefert das Ausgangsmaterial XII nur die Acetoxyverbindung XIII.


H5C2OOC–C——CH
HC C–OCOCH3
N
H II
Smp. 97°
HOOC–C——CH2
H3COC–C C=O
N
H V
Smp. 248—249°
H5C2OOC–C——CH2
HC C=O
N
H I
Smp. 141—142°
H5C2OOC–C——CH
H3COC–C C–OCOCH3
N
H III
Smp. 108°
H5C2OOC–C——CH2
H3COC–C C=O
N
H IV
Smp. 135—138°
H5C2OOC–C——C–COCH3
HC C–OCOCH3
N
H VI
Smp. 124—125°
H5C2OOC–C——CH–COCH3
HC C=O
N
H VII
Smp. 161—162°
H5C2OOC–C——CH
HC C–OCOCH3
N
C2H5 IX
Smp. 29—30°
H5C2OOC–C——CH2
HC C=O
N
C2H5 VIII
Smp. 53°
H5C2OOC–C——C–COCH3
HC C–OCOCH3
N
C2H5 XI
Smp. 90—91°
H5C2OOC–C——CH–COCH3
HC C=O
N
C2H5 X
Smp. 95—96°
H5C2OOC–C——CH
H3C–C C–OCOCH3
N
H XIII
Smp. 142—143°
H5C2OOC–C——CH2
H3C–C C=O
N
H XII
Smp. 136°
H5C2OOC–C——CH–COCH3
H3C–C C=O
N
H XIV
Smp. 223—224°
H5C2OOC–C——C–COCH3
H3C–C C–OCOCH3
N
H XV
Smp. 78°

Fischer und *Herrmann*[1]) beschreiben eine Verbindung vom Smp. 218°, welche sie als Diacetylderivat XV formulieren und unter Bedingungen erhalten haben, bei denen das Monoacetylderivat XIV vom Smp. 223—224°, dessen Konstitution gesichert ist, entsteht. Ihre Verbindung dürfte somit identisch sein mit dem 5-Methyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIV). Die Konstitution eines 2-Acetoxy-5-methyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrols (XV), welche diese Autoren ihrer Verbindung zuschreiben, kommt dem unter andern Bedingungen zugänglichen Diacetylderivat XV vom Smp. 78° zu.

Emery[2]) hat aus dem 5-Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XII) durch mehrstündiges Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf 155—160° in geringer Ausbeute ein Monoacetylderivat vom Smp. 141—142° erhalten. Diese Verbindung dürfte mit dem Acetoxyderivat XIII vom Smp. 142—143° identisch sein. Der Autor schreibt dem Derivat allerdings die Konstitution einer N-Acetylverbindung zu, was aber aus Gründen, auf die weiter unten näher eingegangen wird, nicht zutreffen kann.

Der Vergleich der Acetylverbindungen ergibt zunächst, dass den bei der Acetylierung zuerst erhaltenen Monoacetylderivaten II, IX und XIII die Konstitution von substituierten 2-Acetoxy-pyrrolen zukommt. Diese Annahme wird gestützt durch die leichte Verseifbarkeit mit verdünntem Alkali, wobei wieder die Ausgangspyrrolone erhalten werden. Ferner zeigen die UV.-Spektren dieser Verbindungen sowohl nach Lage der Maxima, als auch in der Extinktion gute Übereinstimmung mit dem vergleichsweise aufgenommenen Spektrum des 2-Methyl-3-carbäthoxy-pyrrols (XVI)[3]) (Fig. 2). Sie unterscheiden sich



XVI

hingegen deutlich von den typischen UV.-Spektren der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone (Fig. 1). Mit *Ehrlich*'s Reagenz geben die Acetoxypyrrole zwar eine intensive Gelbfärbung, also nicht die für Pyrrole charakteristische Rotfärbung. Dies kann aber auf eine Verseifung der Acetoxygruppe durch das stark saure Reagenz zurückgeführt werden, wobei wieder Pyrrolone entstehen, welche, wie früher erwähnt wurde[4]), mit *Ehrlich*'s Reagens eine Gelbfärbung geben. Diese Annahme wird gestützt durch die Beobachtung, dass beim etwas schwerer verseifbaren 2-Acetoxy-5-methyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XIII) die Gelbfärbung über eine schnell vorübergehende Rosafärbung eintritt.

In den Diacetylverbindungen liegt stets neben einer leicht verseifbaren Acetoxygruppe eine unter milden Bedingungen nicht spaltbare Acetylgruppe vor, welche demnach am Kern sitzen muss. Eine Ausnahme bildet das 2-Acetoxy-1-äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XI), dessen Acetoxygruppe mit verdünntem Alkali nicht verseift

[1]) *H. Fischer* und *M. Herrmann*, Z. physiol. Ch. **122**, 7 (1922).
[2]) *W. O. Emery*, A. **260**, 145 (1890).
[3]) *E. Benary*, B. **44**, 495 (1911).
[4]) Siehe 1. Mitteilung, Helv. **32**, 2010 (1949).

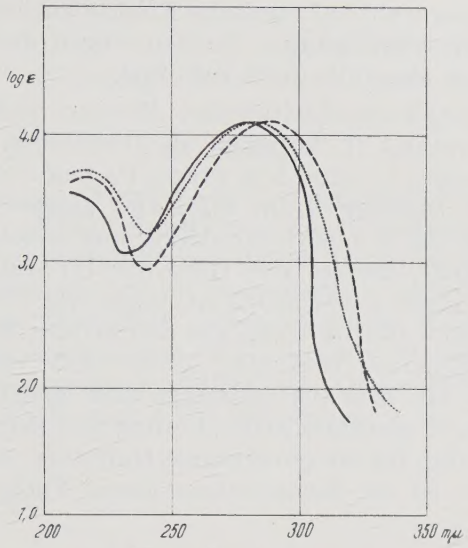


Fig. 1.

——— 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I).
– – – 1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon[1]).
····· 1-(α-Carbäthoxyäthyl)-4-carbäthoxy-2-pyrrolon[1]).

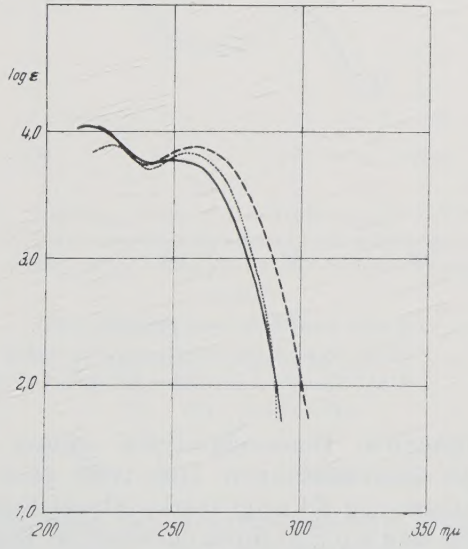


Fig. 2.

——— 2-Acetoxy-4-carbäthoxy-pyrrol (II).
– – – 2-Acetoxy-5-methyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XIII).
····· 2-Methyl-3-carbäthoxy-pyrrol (XVI).

[1]) Siehe 1. Mitteilung, Helv. **32**, 2010 (1949).

werden konnte, was wohl auf sterische Effekte zurückgeführt werden muss. Energischere Bedingungen führten wegen der Alkaliempfindlichkeit des Kernes ebenfalls nicht zum Ziel.

In den beiden kernsubstituierten Monoacetylderivaten des 4-Carbäthoxy-2-pyrrolons (I) kommen als Haftstellen für die Acetylgruppe die Stellungen 1, 3 und 5 in Frage. Da beide ein Semicarbazon liefern, kann die Stellung 5 am Stickstoff ausgeschlossen werden. Welches nun aber die 3-Acetylverbindung und welches die 5-Acetylverbindung darstellt, konnte mit Hilfe der UV.-Spektren ermittelt werden. Wie aus Figur 3 ersichtlich ist, bildet das Monoacetylderivat VII vom Smp. 161—162° mit den aus den andern Pyrrolonen erhaltenen, kernsubstituierten Derivaten X und XIV eine zusammengehörende Gruppe. Alle drei Verbindungen sind löslich in verdünntem NaOH und geben in methanolischer Lösung mit Ferrichlorid eine intensive Blaufärbung. Da als gemeinsame Haftstelle nur die Stellung 3 in Frage kommt, ist die Konstitution dieser Verbindungen sichergestellt.

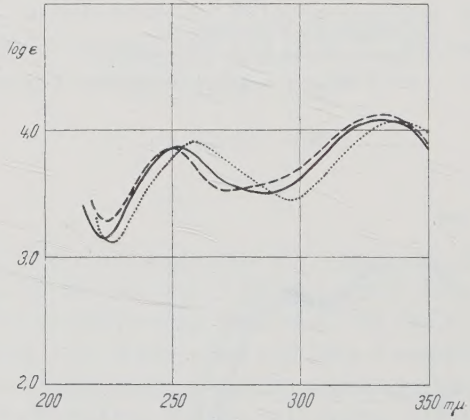
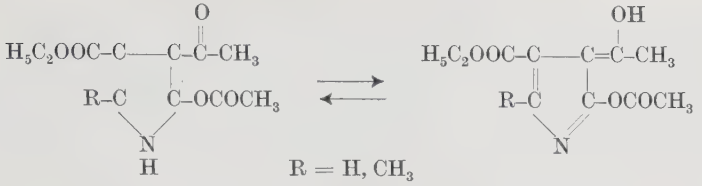


Fig. 3.

——— 3-Acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (VII).
– – – 5-Methyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIV).
····· 1-Äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (X).

Die entsprechenden Diacetylderivate sollten in ihren UV.-Spektren ebenfalls übereinstimmen. Dies trifft aber nur für VI und XV zu. Das Spektrum von XI zeigt starke Abweichungen (Fig. 4). Die drei Verbindungen sind auch in ihren chemischen Eigenschaften nicht einheitlich. VI und XV geben in methanolischer Lösung mit Ferrichlorid eine tiefblaue Färbung, nicht aber die N-substituierte Verbindung XI. Diese unerwarteten Abweichungen lassen sich nur erklären, wenn in den Verbindungen VI und XV eine Enolisierung in folgendem Sinne angenommen wird:



Beim 2-Acetoxy-1-äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XI) ist diese Enolisierung infolge Substitution des Imidwasserstoffes nicht möglich. In Übereinstimmung mit dieser Annahme ist die Tatsache, dass das Diacetylderivat VI mit Diazomethan nach längerer Einwirkung in allerdings schlechter Ausbeute einen Methyläther liefert, welcher der Analyse nach eine OCH_3-Gruppe enthält und noch die Elemente des Diazomethans addiert hat. Dieser Verbindung dürfte mit allem Vorbehalt Formel XVII zukommen.

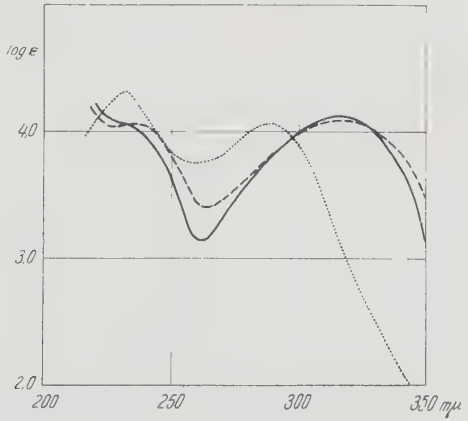
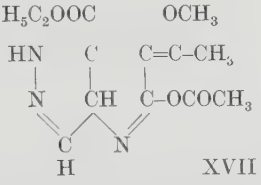


Fig. 4.

——— 2-Acetoxy-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (VI).
– – – 2-Acetoxy-5-methyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XV).
..... 2-Acetoxy-1-äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XI).



XVII

Analogen Additionen von Diazomethan an α,β-ungesättigte Ester und Ketone entsprechend[1]) hätte sich demnach 1 Mol CH_2N_2 an die zur Carbäthoxygruppe konjugierte Doppelbindung angelagert. In Übereinstimmung mit bekannten Additionsprodukten dieser Art schmilzt die Substanz unter Gasentwicklung (Stickstoff).

[1]) Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie I, S. 390. Berlin 1943.

Aus dem Vorausgegangenen ergibt sich nun, dass das zweite von 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I) abgeleitete Monoacetylderivat vom Smp. 135—138° nur noch durch Formel IV wiedergegeben werden kann. Mit Ferrichlorid gibt diese Verbindung eine schnell vorübergehende Violettfärbung, wobei die farberzeugende Atomgruppierung offenbar verändert wird, denn nach weiteren Zusätzen von $FeCl_3$ wird die Färbung immer schwächer und tritt zum Schluss überhaupt nicht mehr auf. Mit Diazomethan reagiert die Substanz unter lebhafter Stickstoffentwicklung und liefert nach kurzer Einwirkung eine kryst. Verbindung vom Smp. 118—119°. Das Methylderivat ist unverändert löslich in verdünntem Natriumhydroxyd und bildet ein Semicarbazon.

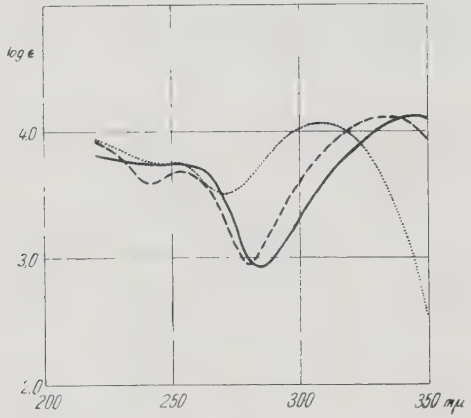


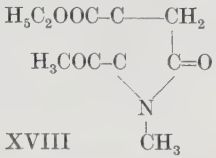
Fig. 5.

——— 5-Acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (IV).
— — — 1-Methyl-5-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XVIII).
····· 2-Acetoxy-5-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (III).

Sein UV.-Spektrum stimmt mit demjenigen des Ausgangsmaterials IV weitgehend überein (Fig. 5). Auf Grund dieser Eigenschaften kann es sich bei dieser Verbindung nicht um ein O-Methylderivat handeln, obwohl die OR-Bestimmung nach *Zeisel-Vieböck* neben der Estergruppe eine zweite O-Alkylgruppe anzeigt. Da die NCH_3-Bestimmung ebenfalls positiv ausfällt, dürfte dem Derivat die Konstitution XVIII zukommen. Zur Erklärung der gefundenen zweiten O-Alkylgruppe muss angenommen werden, dass die Substanz durch die Jodwasserstoffsäure weitgehend unter Bildung einer flüchtigen Halogenverbindung aufgespalten wird. Das Methylderivat gibt mit Ferrichlorid keine Farbreaktion. Die positive Reaktion der Ausgangsverbindung IV muss also mit dem beweglichen H am Stickstoff zusammenhängen.

Durch den Acylrest in Stellung 5 der Verbindung IV wird die Carbäthoxygruppe noch leichter verseifbar als beim 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I). Schon durch kurzes Stehenlassen in verdünntem Na-

triumhydroxyd bei Zimmertemperatur kann die 5-Acetyl-2-pyrrolon-4-carbonsäure (V) in fast quantitativer Ausbeute erhalten werden.



XVIII

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sowohl mit Essigsäureanhydrid und Pyridin, als auch, unter milden Bedingungen, mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure 2-Acetoxy-Verbindungen gebildet werden. Für Kernacetylierung müssen die Bedingungen energischer gewählt werden (mehr Schwefelsäure und längere Erhitzungsdauer). Es sind nun Anzeichen dafür vorhanden, dass die Kernacetylierung durch Wanderung der an den Sauerstoff gebundenen Acetylgruppe erfolgt; denn durch Behandeln des 2-Acetoxy-5-methyl-4-carbäthoxy-pyrrols (XIII) und des 2-Acetoxy-1-äthyl-4-carbäthoxy-pyrrols (IX) mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure entstehen die kernsubstituierten Pyrrolone XIV und X, also unter Bedingungen, die eine Hydrolyse der Acetoxygruppe ausschliessen. Es kann sich somit nur um eine Umlagerung analog der *Fries*'schen Verschiebung handeln. Für letztere wird heute die Koordinierung des sauren Katalysators (z. B. $AlCl_3$) an die phenolische Estergruppe mit nachfolgender Spaltung zu Oxo-carboniumionen ($CH_3CO^{\oplus}$), welche den Kern elektrophil substituieren, angenommen[1]). Ein solcher Mechanismus lässt sich im vorliegenden Falle ohne weiteres auf die Kernacetylierung in Gegenwart von konz. Schwefelsäure übertragen. Viel schwieriger ist jedoch die beobachtete Kernacetylierung im Falle des 4-Carbäthoxy-2-pyrrolons (I) mit Acetanhydrid und Pyridin zu erklären. Letztere erfolgt vermutlich auch durch Wanderung der an Sauerstoff gebundenen 2ständigen Acetylgruppe, und zwar in Abwesenheit eines sauren Katalysators.

Versuche, das 1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (VIII) auch in Stellung 5 zu acetylieren, führten nicht zum Ziel, was wohl auf sterische Hinderung zurückgeführt werden kann.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze $\pm 2^0$. Die Ferrichloridreaktionen wurden durch Zutropfen einer 1-proz., wässerigen $FeCl_3$-Lösung zur methanolischen Lösung der Substanz ausgeführt.

2-Acetoxy-4-carbäthoxy-pyrrol (II).

1,5 g 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I) wurden mit 20 cm³ Essigsäureanhydrid und einer Spur[2]) konz. Schwefelsäure unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss während 4 Mi-

[1]) *R. Baltzly*, Am. Soc. **70**, 4191 (1948).

[2]) Ein dünner Glasstab wurde wenig in konz. Schwefelsäure eingetaucht und abgetrischen.

nuten in gelindem Sieden erhalten. Nach dem Abkühlen wurde die rot gefärbte Lösung im Vakuum eingeengt und das Acetylderivat durch Anreiben zur Krystallisation gebracht. Nach dem Abnutschen und Waschen mit Alkohol-Wasser wog das Produkt 950 mg. Durch Einengen der Mutterlauge konnte noch eine zweite Fraktion von 300 mg erhalten werden. Totalausbeute 65% der Theorie. Aus Chloroform-Petroläther krystallisierte die Substanz in farblosen Nadeln vom Smp. 97°. Zur Analyse wurde eine Probe bei 0,01 mm Druck und 70° Badtemperatur sublimiert, nochmals umkrystallisiert und im Hochvakuum während 4 Stunden bei 40° getrocknet.

3,551 mg Subst. gaben 7,150 mg CO_2 und 1,826 mg H_2O
5,698 mg „ „ 0,355 cm³ N_2 (24°, 742 mm)
$C_9H_{11}O_4N$ Ber. C 54,82 H 5,62 N 7,10%
(197,18) Gef. „ 54,95 „ 5,76 „ 7,99%

Die Substanz löste sich gut in den meisten Lösungsmitteln. In 2-n. NaOH löste sie sich unter leichter Wärmeentwicklung. Nach dem Ansäuern mit 2-n. HCl fiel ein Niederschlag aus, der sich nach der Aufarbeitung nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial I als identisch erwies.

2-Acetoxy-5-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (III).

1,5 g 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I) wurden mit 20 cm³ Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss während einer Minute zum Sieden erhitzt, wobei sich die Lösung schmutzig braunrot färbte. Die abgekühlte Lösung wurde im Vakuum eingeengt und der Rückstand in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen mit $KHCO_3$-Lösung und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen hinterliess die Ätherlösung braunrote Krystalle. Sublimieren im Molekularkolben bei 0,01 mm Druck und 80° Badtemperatur und Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther gaben 800 mg (35% der Theorie) farblose Nadeln vom Smp. 97—106°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren schmolz das Diacetylderivat scharf bei 108°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 4 Stunden bei 40° getrocknet.

3,751 mg Subst. gaben 7,610 mg CO_2 und 1,839 mg H_2O
5,754 mg „ „ 0,304 cm³ N_2 (26°, 740 mm)
$C_{11}H_{13}O_5N$ Ber. C 55,22 H 5,48 N 5,86%
(239,22) Gef. „ 55,36 „ 5,49 „ 5,87%

Die Löslichkeit der Substanz war ungefähr gleich wie bei II.

5-Acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (IV) und 5-Acetyl-2-pyrrolon-4-carbonsäure (V).

250 mg 2-Acetoxy-5-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (III) lösten sich in 2-n. NaOH unter Wärmeentwicklung und Gelbfärbung der Lösung. Nachdem alles gelöst war, wurde mit 2-n. HCl bis zur kongosauren Reaktion angesäuert, der entstandene krystalline Niederschlag nach kurzem Stehen abgenutscht und mit Eiswasser gewaschen. Nach dem Trocknen wog das Produkt 185 mg (90% der Theorie). Aus Aceton-Petroläther krystallisierte das 5-Acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (IV) in rechtwinkligen, blassgelben Plättchen, die bei 135—138° unter langsamer Zersetzung schmolzen. Die Substanz konnte weder durch mehrmaliges Umkrystallisieren noch durch Sublimation bei 0,02 mm Druck und 110° Badtemperatur rein weiss erhalten werden. Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 3 Stunden bei 50° getrocknet.

3,740 mg Subst. gaben 7,523 mg CO_2 und 1,954 mg H_2O
5,281 mg „ „ 0,326 cm³ N_2 (23°, 743 mm)
$C_9H_{11}O_4N$ Ber. C 54,82 H 5,62 N 7,10%
(197,18) Gef. „ 54,89 „ 5,85 „ 6,94%

Die Substanz löste sich gut in den meisten Lösungsmitteln, schlecht in Petroläther. Mit $FeCl_3$ gab die methanolische Lösung eine violette Färbung, die nach kurzer Zeit wieder verging.

Semicarbazon. Aus einer Lösung von 150 mg IV mit Semicarbazid-acetat in Äthanol begann das Semicarbazon nach kurzer Zeit zu krystallisieren. Nach dem Stehen über Nacht wurden die Krystalle abgenutscht und mit gekühltem Alkohol gewaschen. Ausbeute 160 mg. Aus Eisessig-Wasser krystallisierte die in allen Lösungsmitteln schwer lösliche Substanz in farblosen, zum Teil zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Smp. 221—222° (ca. 5° vor dem Schmelzpunkt begann langsam Dunkelfärbung). Zur Analyse wurde noch zweimal umkrystallisiert und im Hochvakuum während 10 Stunden bei 110° getrocknet.

3,697 mg Subst. gaben 6,370 mg CO_2 und 1,843 mg H_2O
1,670 mg „ „ 0,326 cm³ N_2 (23°, 748 mm)
$C_{10}H_{14}O_4N_4$ Ber. C 47,24 H 5,55 N 22,04%
(254,24) Gef. „ 47,02 „ 5,58 „ 22,12%

Eine Lösung von 250 mg 2-Acetoxy-5-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (III) in 2-n. NaOH wurde während 15 Minuten bei Zimmertemperatur stehengelassen und dann mit 2-n. HCl angesäuert. Der voluminöse, aus verfilzten Nadeln bestehende Niederschlag wurde nach kurzem Stehen abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 145 mg (82% der Theorie). Die 5-Acetyl-2-pyrrolon-4-carbonsäure (V) krystallisierte aus Alkohol-Wasser in feinen, farblosen Nädelchen, die bei 248—249° unter kurzer Gasentwicklung und Verharzung schmolzen (ab ca. 230° langsam Braunfärbung). Zur Analyse wurde die durch Umkrystallisieren gereinigte Substanz im Hochvakuum während 3 Stunden bei 80° getrocknet.

4,446 mg Subst. gaben 8,124 mg CO_2 und 1,762 mg H_2O
3,955 mg „ „ 0,295 cm³ N_2 (23°, 742 mm)
$C_7H_7O_4N$ Ber. C 49,71 H 4,17 N 8,28%
(169,13) Gef. „ 49,86 „ 4,44 „ 8,40%

Die Substanz löste sich schwer in allen Lösungsmitteln.

1-Methyl-5-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XVIII).

200 mg 5-Acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (IV), in wenig Äther aufgeschwemmt wurden unter Eiskühlung und Umschütteln mit ätherischer Diazomethanlösung in kleinen Portionen versetzt, bis die Substanz in Lösung gegangen war und weiterer Zusatz von Diazomethanlösung keine Stickstoffentwicklung mehr bewirkte. Darauf wurde die Lösung noch 1 Stunde bei 0° stehengelassen, dann das überschüssige Diazomethan durch Zugabe von wenig Eisessig zerstört und der Äther im Vakuum verjagt. Sublimation des krystallinen Rückstandes im Molekularkolben bei 0,01 mm Druck und 90° Badtemperatur ergab 215 mg Methylderivat XVIII, das aus Chloroform-Petroläther in farblosen Nadeln vom Smp. 118—119° krystallisierte (ab ca. 105° Umwandlung). Zur Analyse wurde eine gereinigte Probe im Hochvakuum während 3 Stunden bei 50° getrocknet. Die OC_2H_5- und die OR-Gruppe wurden bei der Bestimmung nach *Zeisel-Vieböck* als $(—OC_2H_5)_2$ berechnet.

4,016 mg Subst. gaben 8,346 mg CO_2 und 2,183 mg H_2O
3,408 mg „ „ 0,197 cm³ N_2 (22°, 753 mm)
6,664 mg „ verbr. 19,588 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*)
3,244 mg „ „ 4,757 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (NCH_3-Best.)
$C_{10}H_{13}O_4N$ Ber. C 56,86 H 6,20 N 6,63 $(—OC_2H_5)_2$ 42,67 CH_3 7,12%
(211,21) Gef. „ 56,71 „ 5,95 „ 6,63 $(—OC_2H_5)_2$ 42,45 CH_3 7,27%

Die Substanz löste sich in 2-n. NaOH, Äthanol, Methanol, Chloroform und Aceton, schwer in Äther. Die methanolische Lösung gab mit $FeCl_3$ keine Farbreaktion.

Semicarbazon. Das Methylderivat XVIII wurde in der üblichen Weise mit Semicarbazid umgesetzt, die äthanolische Lösung nach 2 Tagen mit Wasser verdünnt und die ausgeschiedenen Krystalle abgenutscht. Aus Alkohol-Wasser gelbliche Prismen vom Smp. 181—182°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum während 4 Stunden bei 80° getrocknet.

4,087 mg Subst. gaben 7,400 mg CO_2 und 2,281 mg H_2O
2,574 mg „ „ 0,471 cm³ N_2 (24°, 751 mm)
$C_{11}H_{16}O_4N_4$ Ber. C 49,24 H 6,01 N 20,89%
(268,27) Gef. „ 49,41 „ 6,25 „ 20,78%

2-Acetoxy-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (VI).

a) Darstellung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin. 1,5 g 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I) wurden in einer Mischung von 4,5 cm³ Essigsäureanhydrid und 6 cm³ absolutem Pyridin unter Feuchtigkeitsausschluss während 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, die dunkelrot gefärbte Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Alkohol-Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 1,25 g (54% der Theorie). Nach dem Sublimieren im Molekularkolben bei 0,01 mm Druck und 80° Badtemperatur krystallisierte das Produkt aus Chloroform-Petroläther in farblosen Nadeln vom Smp. 124—125°. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum während 3 Stunden bei 50° getrocknet.

3,623 mg Subst. gaben 7,329 mg CO_2 und 1,856 mg H_2O
5,736 mg „ „ 0,306 cm³ N_2 (23°, 742 mm)
$C_{11}H_{13}O_5N$ Ber. C 55,22 H 5,48 N 5,86%
(239,22) Gef. „ 55,20 „ 5,73 „ 6,01%

Die Substanz löste sich sehr gut in Chloroform, gut in Aceton, Methanol und Äthanol, weniger gut in Äther. Mit $FeCl_3$ gab die methanolische Lösung eine intensive Blaufärbung.

b) Darstellung mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure. 1,5 g I wurden mit 20 cm³ Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss während 3 Minuten zum Sieden erhitzt und die schmutzig braunrote Lösung nach dem Abkühlen im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und lieferte nach dem Waschen mit $KHCO_3$-Lösung und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen 600 mg Diacetylderivat VI. Das Rohprodukt wurde wie unter a) weiterbehandelt.

3-Acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (VII).

250 mg 2-Acetoxy-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (VI) lösten sich in 2-n. NaOH unter schwacher Wärmeentwicklung. Beim Ansäuern der farblosen Lösung mit 2-n. HCl fiel ein sehr voluminöser, weisser Niederschlag aus, der nach kurzem Stehen abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet wurde. Ausbeute 200 mg (97% der Theorie). Aus Alkohol-Wasser farblose, verfilzte Nadeln, die bei 161—162° schmolzen. Zur Analyse wurde eine noch 2mal umkrystallisierte Probe im Hochvakuum während 4 Stunden bei 80° getrocknet.

4,112 mg Subst. gaben 8,238 mg CO_2 und 2,040 mg H_2O
4,162 mg „ „ 0,266 cm³ N_2 (23°, 742 mm)
$C_9H_{11}O_4N$ Ber. C 54,82 H 5,62 N 7,10%
(197,18) Gef. „ 54,67 „ 5,55 „ 7,20%

Die Substanz löste sich gut in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Die methanolische Lösung gab mit $FeCl_3$ eine intensive Blaufärbung.

Semicarbazon. 150 mg 3-Acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (VII) wurden in der üblichen Weise mit Semicarbazid umgesetzt. Die äthanolische Lösung färbte sich allmählich tiefrot, und das Semicarbazon begann langsam auszukrystallisieren. Nach 3 Tagen wurde mit wenig Wasser versetzt, nach kurzem Stehen bei 0° die Krystalle abgenutscht und mit verdünntem Alkohol gewaschen. Ausbeute 160 mg. Aus Alkohol-Wasser farblose, feine Nädelchen, die sich ab 225° langsam dunkel färbten und bei 232° unter Verharzung teilweise schmolzen. Zur Analyse wurde eine gereinigte Probe im Hochvakuum während 2 Stunden bei 110° getrocknet.

4,511 mg Subst. gaben 7,800 mg CO_2 und 2,211 mg H_2O
1,156 mg „ „ 0,224 cm³ N_2 (23°, 749 mm)
$C_{10}H_{14}O_4N_4$ Ber. C 47,24 H 5,55 N 22,04%
(254,24) Gef. „ 47,13 „ 5,49 „ 22,02%

Methylierung des 2-Acetoxy-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrols. (XVII) aus (VI).

250 mg des Diacetylderivates VI wurden in 25 cm³ Äther aufgeschwemmt und unter Eiskühlung mit einem Überschuss von ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Unter sehr

schwacher Stickstoffentwicklung ging die Substanz allmählich in Lösung. Das Reaktionsgemisch wurde eine Stunde bei -15^0 stehengelassen und dann nach der Zerstörung des überschüssigen Diazomethans im Vakuum eingeengt. Das zurückbleibende, gelbe Öl krystallisierte zum Teil beim Anreiben. Der Krystallbrei wurde nach dem Vermischen mit Äther abgenutscht und gab 90 mg des Derivates XVII. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther schmolzen die farblosen Plättchen bei 133—134° unter Gasentwicklung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 2 Stunden bei 80° getrocknet. Die OC_2H_5- und die OCH_3-Gruppe wurden bei der Bestimmung nach *Zeisel-Vieböck* als $(-OC_2H_5)_2$ berechnet.

3,893 mg Subst. gaben 7,586 mg CO_2 und 2,057 mg H_2O
4,361 mg „ „ 0,540 cm³ N_2 (23°, 753 mm)
6,015 mg „ verbr. 12,340 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$

$C_{13}H_{17}O_5N_3$ (295,29) Ber. C 52,87 H 5,80 N 14,23 $(-OC_2H_5)_2$ 30,52%
Gef. „ 53,18 „ 5,91 „ 14,15 $(-OC_2H_5)_2$ 30,69%

Die Substanz löste sich sehr gut in Chloroform und Aceton, gut in Äthanol, Methanol und Benzol, schwer in Äther. Die methanolische Lösung gab mit $FeCl_3$ keine Farbreaktion.

Das bei der Methylierung als zweites Produkt erhaltene Öl (220 mg) wurde nach dem Verjagen des Äthers zur Analyse im Molekularkolben bei 0,01 mm Druck und 120° Badtemperatur 3mal destilliert. Die gefundenen Werte konnten mit keiner Formel in Übereinstimmung gebracht werden.

1,408 mg Subst. gaben 3,122 mg CO_2 und 0,890 mg H_2O
3,972 mg „ „ 0,285 cm³ N_2 (23°, 748 mm)
Gef. C 60,51 H 7,07 N 8,14%

2-Acetoxy-1-äthyl-4-carbäthoxy-pyrrol (IX).

a) Darstellung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin. 3 g 1-Äthyl-4-carbäthoxy-pyrrolon (VIII) wurden mit 9 cm³ Essigsäureanhydrid und 12 cm³ absolutem Pyridin während einer Stunde auf dem Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluss erhitzt, wobei sich die Lösung allmählich rot färbte. Nach dem Abkühlen wurden die Lösungsmittel im Vakuum möglichst vollständig entfernt und der ölige Rückstand im Hochvakuum destilliert. Die Hauptmenge ging nach einem kurzen Vorlauf bei 0,005 mm und 135—145° Badtemperatur als zähes, schwach gelb gefärbtes Öl über, das nach längerem Stehen bei -15^0 zu einer gelblichen Krystallmasse erstarrte. Ausbeute 3,4 g (= 92% der Theorie). Das Acetoxy-pyrrol krystallisierte aus Äther-Petroläther in farblosen, schön ausgebildeten rhombischen Prismen, die bei 29—30° schmolzen. Zur Analyse wurde eine noch zweimal umkrystallisierte Probe im Hochvakuum während 6 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet.

4,311 mg Subst. gaben 9,289 mg CO_2 und 2,581 mg H_2O
5,116 mg „ „ 0,276 cm³ N_2 (23°, 746 mm)

$C_{11}H_{15}O_4N$ (225,24) Ber. C 58,65 H 6,71 N 6,22%
Gef. „ 58,80 „ 6,70 „ 6,10%

Die Substanz löste sich sehr gut in den meisten Lösungsmitteln, schlecht in Petroläther. In 2-n. NaOH war sie unlöslich. Mit *Ehrlich*'s Reagenz gab sie eine intensive Gelbfärbung.

b) Darstellung mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure. 3 g VIII wurden mit 30 cm³ Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss während 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die orange gefärbte Lösung im Vakuum eingeengt und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mit $KHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das erhaltene Öl wurde wie unter a) im Hochvakuum destilliert und ergab 3,5 g des Acetoxy-pyrrols IX.

1-Äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (X) und 2-Acetoxy-1-äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XI).

a) Aus VIII. 3 g 1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon wurden mit 30 cm³ Essigsäureanhydrid und 6 Tropfen konz. Schwefelsäure unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss während 10 Minuten zum Sieden erhitzt, wobei sich die Lösung bis zur Undurchsichtigkeit braunrot färbte. Nach dem Abkühlen wurde im Vakuum eingeengt, der Rückstand in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit $KHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Bei der Destillation des erhaltenen braunroten Öles im Hochvakuum gingen bei einem Druck von 0,005 mm und 145—155° Badtemperatur 900 mg einer viskösen, gelblich gefärbten Flüssigkeit über, die in der Vorlage krystallin erstarrte. Eine zweite Fraktion von 155—175° ergab ca. 1 g eines harzigen Öles, das auch nach langem Stehen nicht krystallisierte und verworfen wurde. Die krystalline Fraktion, bestehend aus den Acetylderivaten X und XI (Smp. 70—92°), wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung unter Zusatz von Eis wiederholt mit 2-n. NaOH ausgezogen. Beim Ansäuern der vereinigten NaOH-Auszüge mit 2-n. HCl fiel das 1-Äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (X) als weisser, voluminöser Niederschlag aus, der abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Ausbeute 560 mg. Die Substanz krystallisierte aus Alkohol-Wasser in farblosen, feinen Nadeln, die bei 95—96° schmolzen. Zur Analyse wurde eine Probe noch 2mal umkrystallisiert und im Hochvakuum während 6 Stunden bei 40° getrocknet.

3,946 mg Subst. gaben 8,516 mg CO_2 und 2,265 mg H_2O
6,109 mg „ „ 0,346 cm³ N_2 (22°, 745 mm)
$C_{11}H_{15}O_4N$ Ber. C 58,65 H 6,71 N 6,22%
(225,24) Gef. „ 58,89 „ 6,42 „ 6,42%

Die Substanz löste sich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln und in verdünntem Natriumhydroxyd; in Petroläther war sie unlöslich. Die methanolische Lösung gab mit $FeCl_3$ eine intensive Blaufärbung.

Die mit 2-n. NaOH ausgezogene Ätherlösung wurde mit Wasser neutral gewaschen. über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der krystalline Rückstand wog 310 mg, Aus Chloroform-Petroläther krystallisierte das Diacetylderivat XI in farblosen, stumpfen Prismen, die bei 90—91° schmolzen. Zur Analyse wurde eine durch Umkrystallisieren gereinigte Probe im Hochvakuum während 4 Stunden bei 40° getrocknet.

3,880 mg Subst. gaben 8,325 mg CO_2 und 2,120 mg H_2O
6,229 mg „ „ 0,277 cm³ N_2 (21°, 745 mm)
$C_{13}H_{17}O_5N$ Ber. C 58,39 H 6,41 N 5,24%
(267,27) Gef. „ 58,55 „ 6,12 „ 5,17%

Die Substanz war gut löslich in Äthanol, Methanol und Chloroform, schlecht in Äther, sehr schlecht in Petroläther. In verdünntem Natriumhydroxyd war sie unlöslich Mit $FeCl_3$ gab sie keine Farbreaktion.

b) Aus IX. Die weitere Acetylierung von 3 g des 2-Acetoxy-1-äthyl-4-carbäthoxy-pyrrols unter den bei a) beschriebenen Bedingungen ergab bei gleicher Aufarbeitung 360 mg Monoacetylderivat X und 570 mg Diacetylderivat XI. Bei ungefähr gleicher Totalausbeute hatte sich also lediglich das Mengenverhältnis der beiden Derivate etwas verschoben.

c) XI aus X. 500 mg 1-Äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon wurden mit 8 cm³ Essigsäureanhydrid und 3 Tropfen konz. Schwefelsäure unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss während 7 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde im Vakuum eingeengt, der Rückstand in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit $KHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das erhaltene rotbraune Öl wurde im Molekularkolben im Hochvakuum bei 120° destilliert und ergab 80 mg des 2-Acetoxy-1-äthyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrols (XI).

2-Acetoxy-5-methyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XIII).

2 g 5-Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XII) wurden in einer Mischung von 6 cm³ Essigsäureanhydrid und 8 cm³ absolutem Pyridin unter Feuchtigkeitsausschluss während 20 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung im Vakuum eingeengt und der bräunlichrote Rückstand aus Alkohol-Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 1,55 g (60% der Theorie). Das Produkt war nach dem Sublimieren im Molekularkolben bei 0,02 mm Druck und 110° Badtemperatur noch hellrot gefärbt, krystallisierte dann aber aus Alkohol-Wasser unter Zusatz von Aktivkohle in farblosen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 142—143° lag. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum während 5 Stunden bei 60° getrocknet.

4,031 mg Subst. gaben 8,405 mg CO_2 und 2,230 mg H_2O
4,460 mg „ „ 0,255 cm³ N_2 (25°, 747 mm)
$C_{10}H_{13}O_4N$ Ber. C 56,86 H 6,20 N 6,63%
(211,21) Gef. „ 56,90 „ 6,19 „ 6,44%

Die Substanz löste sich sehr gut in Aceton, gut in Chloroform, Methanol und Äthanol, weniger gut in Äther. Mit *Ehrlich*'s Reagenz gab die äthanolische Lösung eine rosa Färbung, die nach kurzer Zeit in ein intensives Gelb überging.

5-Methyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIV).

2 g 5-Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XII) wurden mit 20 cm³ Essigsäureanhydrid und einer Spur konz. Schwefelsäure unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss während 2 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen der orange gefärbten Lösung auf 0° krystallisierte das Acetylderivat in Nadeln aus, welche abgenutscht und mit Alkohol-Wasser gewaschen wurden. Nach dem Trocknen wog das Produkt 1,3 g (52% der Theorie). Es war nach 2maligem Umkrystallisieren aus Alkohol farblos und schmolz bei 223—224° (ab ca. 200° Umwandlung). Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 2 Stunden bei 80° getrocknet.

4,041 mg Subst. gaben 8,440 mg CO_2 und 2,314 mg H_2O
4,580 mg „ „ 0,263 cm³ N_2 (25°, 747 mm)
$C_{10}H_{13}O_4N$ Ber. C 56,86 H 6,20 N 6,63%
(211,21) Gef. „ 57,00 „ 6,40 „ 6,47%

Die Substanz löste sich in heissem Äthanol. In der Kälte war sie in allen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Die methanolische Lösung gab mit $FeCl_3$ eine intensive Blaufärbung.

Ein zweiter Ansatz mit den gleichen Mengenverhältnissen wurde nur während knapp einer Minute zum Sieden erhitzt und gab bei der gleichen Aufarbeitung wie oben 400 mg des Acetylderivates XIV vom Smp. 223—224°. Nach dem Einengen des Filtrates im Vakuum krystallisierten 950 mg eines zweiten Produktes aus, das sich nach der Aufarbeitung nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit der Acetoxyverbindung XIII als identisch erwies. Unter den beim ersten Ansatz beschriebenen Bedingungen liess sich diese Verbindung zum kernsubstituierten Derivat XIV umlagern.

2-Acetoxy-5-methyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-pyrrol (XV).

1 g 5-Methyl-3-acetyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIV) wurden in einer Mischung von 3 cm³ Essigsäureanhydrid und 4 cm³ absolutem Pyridin unter Feuchtigkeitsausschluss während 15 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Die dunkelrot gefärbte Lösung wurde im Vakuum eingeengt und der Rückstand aus Alkohol-Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,7 g (58% der Theorie). Die langen, verfilzten Nadeln waren nach mehrmaligem Umkrystallisieren farblos und schmolzen bei 78°. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum während 10 Stunden bei 30° getrocknet.

3,892 mg Subst. gaben 8,108 mg CO_2 und 2,110 mg H_2O
4,320 mg „ „ 0,202 cm³ N_2 (25°, 747 mm)
$C_{12}H_{15}O_5N$ Ber. C 56,91 H 5,97 N 5,53%
(253,25) Gef. „ 56,85 „ 6,06 „ 5,26%

Die Substanz löste sich gut in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln. In 2-n. NaOH löste sie sich unter schwacher Wärmeentwicklung und lieferte beim Ansäuern mit 2-n. HCl das Ausgangsmaterial XIV vom Smp. 223—224°. Die methanolische Lösung gab mit $FeCl_3$ eine intensive Blaufärbung.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Organ.-chem. Anstalt Basel (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt.

Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem *Beckman*-Quartz-Spektrophotometer, Modell DU, in Äthanol als Lösungsmittel aufgenommen.

Zusammenfassung.

Die Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone mit Acetanhydrid und Schwefelsäure oder Pyridin führt je nach den Bedingungen zu verschiedenen Mono- und/oder Di-acetylderivaten. Es sind Anzeichen dafür vorhanden, dass in allen Fällen zunächst substituierte 2-Acetoxy-pyrrole entstehen. Bei längerer Einwirkungsdauer kann Wanderung der Acetylgruppe in die Stellungen 3 oder 5 des Kernes erfolgen, falls diese frei sind. Teilweise gehen die so gebildeten Acetylpyrrolone durch weitere Acetylierung in 2-Acetoxy-acetylpyrrole über. Bei den Kernacetylierungen wird auf die Analogie zur *Fries*'schen Verschiebung aufmerksam gemacht.

Die Verhältnisse bei der Acetylierung wurden an Hand des 4-Carbäthoxy-2-pyrrolons (I), des 5 Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolons (XII) und des 1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolons (VIII) studiert und die erhaltenen Mono- und Di-acetylverbindungen durch Vergleich ihrer Reaktionen und UV.-Spektren aufgeklärt.

Curriculum vitae.

Als Sohn des August Ankli, von Riehen, Angestellter der BVB. in Basel, und seiner Gattin Helene, geb. Mehlin, wurde ich, Paul Erwin Ankli, am 10. September 1919 in Basel geboren.

Ich besuchte daselbst die Primarschule und anschliessend das Realgymnasium, wo ich im Frühjahr 1938 das Maturitätszeugnis erwarb.

Im Sommersemester 1938 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel, wo ich mit dem Studium der Pharmazie begann. Im Herbst 1939 bestand ich die naturwissenschaftliche Prüfung als Apotheker. Anschliessend absolvierte ich in der Adler-Apotheke, Basel, das pharmazeutische Praktikum, das ich im April 1943 mit der Assistentenprüfung abschloss. Zur Erweiterung meiner Sprachkenntnisse arbeitete ich während des folgenden Assistentenjahres in der Pharmacie de la Gare in Bulle (Fribourg).

Für das Fachstudium zog ich im Frühjahr 1944 wieder nach Basel, wo ich an der pharmazeutischen Anstalt der Universität im Mai 1946 die pharmazeutische Fachprüfung bestand.

Im Sommer des gleichen Jahres begann ich an der organisch-chemischen Anstalt, Vorsteher Herr Prof. Dr. T. Reichstein, unter der Leitung von Herrn P.-D. Dr. C. A. Grob die vorliegende Dissertation, die im Frühling 1949 zum Abschluss kam.

Seit dem Oktober 1946 betätigte ich mich bei Herrn Prof. T. Reichstein als Assistent im organischen Halbpraktikum für Pharmazeuten.

Während meiner Studienzeit, die infolge des Krieges oft durch Militärdienst unterbrochen wurde, besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: E. Bernoulli, Fr. Fichter, H. Gfeller, J. A. Häfliger, A. Hagenbach, K. Leupin, T. Reichstein, E. Rothlin, P. Ruggli †, H. Rupe, G. Senn †, J.Tomcsik R. Viollier † und W. Vischer.